

Constipation sévère

Objectifs pédagogiques

- Savoir identifier une constipation sévère
- Connaître les explorations à réaliser devant une constipation sévère
- Connaître la prise en charge thérapeutique et les indications chirurgicales

Introduction

La constipation chronique de l'adulte est un symptôme très fréquent qui affecterait environ 25 % de la population générale avec un impact médico-économique important et sous-évalué. Si l'état de la plupart des malades est amélioré par les traitements laxatifs de première intention, un certain nombre d'entre eux conserve une constipation rebelle, jugée sévère, avec une altération marquée de la qualité de vie, et justifie des explorations complémentaires pour approcher le mécanisme responsable de la constipation et adapter la stratégie thérapeutique. La manométrie anorectale, le temps de transit colique sont utiles pour reconnaître l'origine distale d'une constipation et dans ces conditions le biofeedback fournit ses meilleurs résultats. Le bilan morphologique de la statique pelvienne (défécographie ou défécoIRM) permet parfois d'identifier une anomalie à l'origine des troubles de l'évacuation et de sélectionner les bons candidats pour la chirurgie. L'inertie colique reste une affection

très rare nécessitant exceptionnellement le recours à un traitement agressif comme la colectomie subtotale. Enfin, de nouveaux agents pharmacologiques ayant une action prokinétique (prucalopride, lubiprostone) seront sans doute prochainement disponibles en France.

Savoir identifier une constipation sévère

Comment définir une constipation sévère

La définition de la constipation chronique repose sur les critères de Rome 3, mais il n'y a pas de critères validés permettant d'évaluer la sévérité des symptômes. En pratique clinique, la constipation est évaluée de manière subjective par la fréquence et la consistance des selles et/ou les troubles de l'évacuation qui sont allégués par les malades. Ainsi, la définition est imprécise, il s'agit d'un désordre digestif complexe qui associe une insatisfaction lors de la défécation, due soit à des selles peu fréquentes, soit à une difficulté pour exonérer, soit les deux. Les difficultés pour exonérer comprennent les efforts de poussée, la sensation d'une gêne au passage des selles ou d'une évacuation incomplète, l'émission de selles dures, un temps d'exonération anormalement prolongé ou l'utilisation de manœuvres digitales. Le caractère chronique de la constipation est retenu quand les symptômes évoluent depuis au moins

Thierry Piche

6 mois (1). Habituellement, une constipation chronique est jugée sévère quand les malades présentent moins d'une selle par semaine, quand les symptômes résistent aux traitements laxatifs de première intention et entraînent une altération marquée de la qualité de vie. L'utilisation de carnets des selles avec un recueil prospectif sur 15 jours notant la forme et la consistance des selles selon l'échelle de Bristol (1 scyballes à 7 selles liquides) permet d'objectiver la réalité du transit car l'interrogatoire lors d'une consultation reste très souvent approximatif (2). Enfin, de nombreux malades ayant une constipation sévère se plaignent souvent d'inconfort digestif, de ballonnements ou de douleurs abdominales qui rendent parfois difficile la distinction entre le syndrome de l'intestin irritable à constipation prédominante et la constipation chronique.

Éliminer une cause organique

Chez les malades ayant une constipation sévère, il est toujours recommandé de rechercher une cause organique, des situations particulières qui peuvent influencer le transit digestif (NDLR ; médicaments, nouvelles pathologies) et d'identifier la survenue des complications de la constipation. Ainsi, l'interrogatoire d'un malade constipé doit être répété, méthodique et orienté en fonction du terrain ; il doit clarifier ce que le malade entend par constipation et

■ **Thierry Piche** (✉), Gastroentérologie Et Inserm 575, Hôpital de l'Archet 2, 151 Route Saint-Antoine de Ginestière, 06202 Nice cedex 3
E-mail : piche.t@chu-nice.fr

tenter d'identifier le symptôme le plus invalidant. Les signes d'alarme qui imposent de rechercher une pathologie organique sont le plus souvent non spécifiques ou orientent vers des causes connues de constipation chronique au sein desquelles le cancer du côlon reste la crainte essentielle (Tableau 1). Il faut distinguer des signes d'alarme généraux comme une altération de l'état général, une perte de poids ou l'apparition d'une fièvre, des signes attribuables à une origine digestive, voire colique, comme des rectorragies, une perte de sang occulte ou une anémie. Des modifications durables du caractère de la constipation, l'apparition de signes digestifs inhabituels ou la résistance de la constipation à un traitement habituellement efficace devront faire envisager une cause organique. L'enquête médicamenteuse auprès du malade inclura les traitements généraux pouvant majorer la constipation et les traitements de la constipation y compris l'automédication.

Rechercher les complications de la constipation

L'aggravation d'une maladie hémorroïdaire, la survenue d'une impaction fécale, la maladie des laxatifs et l'incontinence fécale sont les principales complications de la constipation chronique. Même si l'association entre la constipation et la survenue d'hémorroïdes n'est pas clairement établie, les efforts de poussée et/ou l'augmentation de la pression sphinc-

Tableau 1. Signes imposant de rechercher une cause organique chez un malade ayant une constipation chronique

Antécédent personnel de cancer gynécologique
Rectorragies
Anémie
Recherche de sang dans les selles positive
Perte de poids
Constipation sévère, persistante ne répondant pas au traitement
Aggravation d'une constipation chronique sans cause évidente

térienne anale sont reconnus comme facteurs favorisant l'aggravation de la pathologie hémorroïdaire. La constipation chronique peut également contribuer à l'affaiblissement du plancher pelvien par les efforts de poussée répétés. Une descente périnéale excessive peut favoriser une neuropathie pudendale d'étirement, une ouverture de l'angle anorectal, une diminution de la pression sphinctérienne de repos et contribuer au développement de l'incontinence anale (3). Ainsi, une incontinence fécale doit être dépistée chez tout malade alléguant une constipation qui évolue depuis longtemps.

L'impaction fécale se définit comme le blocage de selles déshydratées au niveau du rectum. Cette complication s'observe essentiellement chez les sujets âgés, alités, souvent hospitalisés au long court, mais peut survenir en cas de constipation sévère chez des sujets jeunes. Le fécalome est souvent favorisé par la prise de traitements ralentissant le transit, des opioïdes en particulier. Le toucher rectal fait immédiatement le diagnostic. En cas d'ampoule rectale vide, des clichés radiographiques peuvent repérer l'obstruction stercorale dans le sigmoïde ou le côlon gauche.

Enfin, l'utilisation abusive et prolongée de laxatifs stimulants (anthraquinones) dans le cadre de l'automédication conduit à la maladie des laxatifs. Elle survient préférentiellement chez les femmes dans un contexte psychologique obsessionnel, occasionnant des émissions liquidiennes. L'hypokaliémie par déperdition fécale et urinaire est un signe caractéristique de cette complication et une pigmentation brunâtre de la muqueuse colique (mélânose colique) est très souvent mise en évidence au cours de la coloscopie.

Apport de l'examen clinique et des touchers pelviens

L'examen clinique complet peut permettre d'identifier une cause

organique et de déterminer un ou des mécanismes à l'origine de la constipation (2). L'examen proctologique doit être pratiqué au repos et lors d'efforts de poussée, en position gynécologique voire accroupie pour sensibiliser l'examen. L'examen du périnée postérieur recherche : une fissure, une béance anale, un prolapsus rectal, une colpocèle, une rectocèle, des souillures anales (témoignant d'une incontinence), une descente périnéale ou une pathologie hémorroïdaire. Un examen neurologique peut être effectué quand une cause neurogène est suspectée, incluant l'étude du réflexe anal (contraction sphinctérienne lors de l'effleurement de la région périanale ou des efforts de toux), bulbo ou clitorido-caverneux, et la recherche d'un déficit sensitif.

Le toucher rectal doit être effectué (2). Il apprécie la présence et la consistance des selles dans l'ampoule rectale (fausse diarrhée associée au fécalome), l'existence de sang sur le doigtier, d'une tumeur palpable ou d'une douleur localisée, les tonus sphinctériens et la relaxation des muscles du plancher pelvien lors des efforts de poussée. L'examen proctologique doit être complété par un examen génito-urinaire.

Connaître les explorations à réaliser devant une constipation sévère

Les explorations fonctionnelles à mettre en œuvre en cas de constipation sévère reposent d'abord sur la manométrie ano-rectale (MAR) avec réalisation d'un test d'évacuation du ballonnet, associée à la mesure du temps de transit colique aux marqueurs (TTC). Ces explorations fonctionnelles permettront d'identifier le mécanisme prédominant de la constipation. En pratique, on reconnaît 3 types de constipations a) la constipation de transit peut être en rapport avec une anomalie primitive du muscle digestif ou de l'innervation

viscérale b) la constipation distale est secondaire à des anomalies du plancher pelvien ou du rectum c) le troisième groupe (constipation fonctionnelle) étant constitué de malades qui se plaignent de constipation mais dont les examens complémentaires restent normaux (Tableau 2). Enfin, l'étude de la statique pelvienne par défécographie ou défécoIRM sera proposée quand les troubles de l'évacuation sont au premier plan ou que l'identification du mécanisme de la constipation reste imprécise. Dans les rares cas (< 5 %) où une colectomie est discutée, un bilan complet de la motricité digestive doit être effectué incluant la manométrie colique et la manométrie œsogastroduodénale.

Manométrie ano-rectale

La MAR est indiquée en cas de constipation sévère, qu'il y ait ou non des signes d'obstruction distale, et quand une incontinence anale est associée. Elle apporte des arguments pronostiques en préopératoire, quand une colectomie ou une chirurgie des troubles de la statique pelvienne sont envisagés. Dans le travail de Rao *et al.* (4) conduit chez des malades ayant une constipation sévère, la MAR apportait des informations complémentaires qui modifiaient la stratégie de prise en charge ; à l'issue de l'exploration, 51 % des sujets se voyaient proposer des séances de bio-feedback, 9 % étaient évalués pour une chirurgie et 7 % étaient dirigés vers un nouveau traitement médical.

La MAR apporte des données objectives sur la pression au niveau du canal anal, aussi bien au repos que durant des contractions volontaires ou des poussées (Figures 1 et 2), la qualité des réflexes recto-sphinctériens, en particulier le réflexe recto-anal inhibiteur, la sensibilité et la compliance rectales ou encore la capacité de relaxation du sphincter anal lors des tentatives d'évacuation. La MAR peut aider au dépistage de 3 anomalies responsables de troubles de l'évacuation:

Tableau 2. Résultats de la manométrie ano-rectale et du temps de transit pour étudier le mécanisme de la constipation

	Constipation de transit	Constipation distale	Constipation fonctionnelle
MAR	normale	anormale	normale
TTC	allongé	normal ou allongé	normal

Note: MAR, manométrie anorectale; TTC, temps de transit colique

- Un anisme (ou dyssynergie ano-rectale) (Figure 3) : il se définit par une contraction paradoxale du sphincter strié de l'anus et des muscles péri-néaux au cours des efforts d'exonération. Il peut être mis en évidence en demandant au sujet de pousser comme lors d'une défécation pendant la MAR : une augmentation paradoxale des pressions est observée essentiellement au niveau du sphincter anal externe.
- Le mégarectum : la MAR met en évidence une augmentation des seuils de perception et de besoin constante (hyposensibilité rectale). Il existe aussi une augmentation du volume maximum tolérable et une élévation de la compliance rectale.
- L'hypertonie anale instable : la pression anale de repos est très élevée et subit d'importantes variations. Une hyperpression sphinctérienne de repos peut indiquer une contraction inappropriée ou témoigner de la présence d'une fissure anale.
- La maladie d'Hirschprung est le plus souvent identifiée dans l'enfance, mais certaines formes partielles peuvent passer inaperçues jusqu'à l'âge adulte. Lors de la MAR, la présence du réflexe recto-anal inhibiteur élimine de façon formelle le diagnostic d'Hirschprung. L'existence d'un mégarectum peut faussement négativer le réflexe recto-anal inhibiteur.

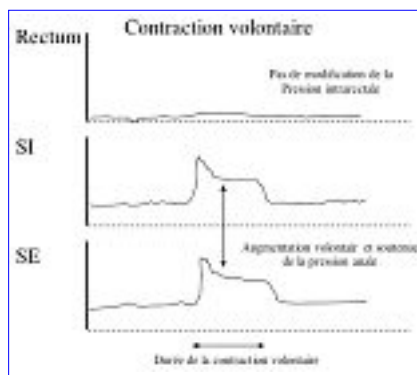


Figure 1. Tracé de manométrie ano-rectale indiquant une contraction volontaire normale des sphincters externes (SE) et internes (SI). La pression rectale n'étant pas modifiée

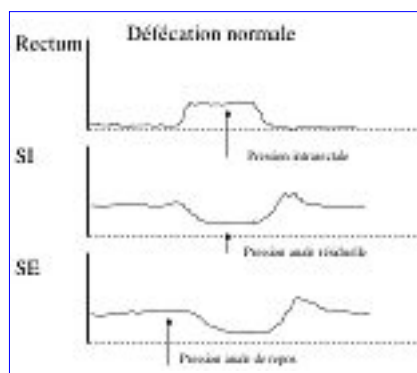


Figure 2. Tracé de manométrie ano-rectale montrant un effort de poussée (augmentation de la pression rectale) qui s'associe normalement à un relâchement des sphincters internes (SI) et externes (SE)

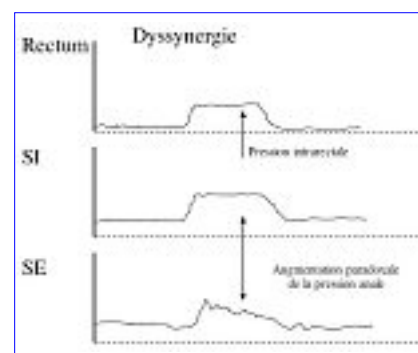


Figure 3. Tracé de manométrie ano-rectale montrant un anisme. Lors de la poussée, l'augmentation de la pression rectale s'associe de manière paradoxale à une augmentation de la pression des sphincters internes (SI) et externes (SE)

controversé du fait d'un manque de standardisation. Plusieurs études ont montré que la possibilité d'évacuer un ballonnet rectal lesté par 50 mL d'eau permettait d'écarter l'existence de troubles de l'évacuation avec une très bonne spécificité (90 %) (5). D'un point de vue pratique, le ballonnet doit être idéalement lubrifié avec de l'eau à 37 °C, puis placé dans le rectum et gonflé avec 50 mL d'eau tiède ou à un volume permettant de reproduire et déclencher la sensation de besoin. Le patient doit théoriquement s'accroupir avant de tenter d'expulser le ballonnet, l'investigateur ayant quitté la salle pour respecter son intimité. La manœuvre doit être répétée à plusieurs reprises avant de porter le diagnostic de dyssynergie (anisme). Pour des raisons de faisabilité, les patients sont généralement évalués en décubitus latéral, l'interprétation du test devant alors rester prudente quand l'expulsion n'est pas aboutie. Les paramètres mesurés lors du test d'évacuation du ballonnet sont essentiellement la force développée pour évacuer le ballon, le temps passé et la possibilité d'obtenir l'évacuation.

Temps de transit colique (TTC)

La mesure du TTC est un examen simple et facilement accessible qui mesure le transit de marqueurs radio-opaques (pellets) administrés par voie orale. Toutefois, l'interprétation du TTC est parfois difficile du fait de la variabilité des résultats chez les sujets sains, de l'influence du sexe et du caractère arbitraire de la sectorisation de l'abdomen (6). Ainsi, la réalisation isolée d'un TTC ne permet pas de distinguer une constipation de transit d'une constipation distale de manière fiable (7) : 60 % des patients ayant une constipation distale ont un TTC global normal et l'examen des temps de transit segmentaires coliques gauche et rectosigmoïdiens ne sont ralentis que chez 48 % des patients. Par ailleurs, le TTC peut n'être ralenti qu'en apparence : en effet des phénomènes de reflux peuvent renvoyer les marqueurs vers l'amont et en imposer

pour une stagnation. Ce phénomène dit d'inertie colique spastique peut être la résultante d'un trouble de l'évacuation. Difficile à réaliser en pratique quotidienne, peu de firme commercialisant ces marqueurs, il importe dans tous les cas d'en donner un résultat chiffré en heures selon la méthode retenue et non une simple appréciation sur la répartition des marqueurs sur le cadre colique.

En pratique, la réalisation conjointe d'une MAR et d'un TTC est recommandée pour apprécier le caractère distal d'une constipation, évoquer une inertie colique et s'assurer de la réalité de la constipation quand il existe une discordance avec le calendrier des selles (2).

Défécographie et déféco IRM

La défécographie ou l'IRM dynamique sont recommandées si le mécanisme de la constipation n'est pas identifié par la MAR et le TTC, s'il existe des signes cliniques évocateurs d'un trouble de la statique pelvienne et qu'une chirurgie pelvi-périnéale est envisagée.

La défécographie et/ou colpo-cystodéfécographie est une exploration radiologique dynamique des différents temps de la défécation. Elle est devenue un examen de routine dans l'exploration des troubles fonctionnels du périnée et permet de rechercher des éléments en faveur d'une constipation distale avant chirurgie colique pour inertie colique avérée en complément des autres investigations manométriques. Le principal obstacle à l'interprétation critique de la défécographie est lié à l'absence de référence chez les sujets sains asymptomatiques. De plus, les données de la défécographie sont souvent mal corrélées aux symptômes et le diagnostic d'anisme reste parfois difficile à établir (8). Les anomalies défécographiques les plus souvent mises en évidence lors de l'exploration d'une constipation distale sont les suivantes : rectocèle, hypertonie paradoxale du puborectal, défaut de vidange rectale, descente périnéale.

La défécographie donne des informations complémentaires utiles pour la quantification d'une rectocèle, elle permet d'en préciser le type, d'en évaluer la taille, de rechercher une anomalie associée de la statique pelvienne et d'identifier des facteurs prédictifs de bons résultats cliniques. En défécographie, la rectocèle est dite fonctionnelle quand l'image d'addition antérieure se majore en fin d'évacuation, mesurant au moins 3 cm dans son plus grand axe, séquestrant du produit de contraste en fin d'évacuation.

La recherche d'un prolapsus muqueux est une indication de défécographie, vu comme une image de soustraction susanale antérieure avec passage transanal en fin d'évacuation. Cependant, un prolapsus muqueux est souvent mis en évidence chez des sujets asymptomatiques et l'existence du prolapsus muqueux ne prédit pas forcément l'apparition ultérieure d'un prolapsus rectal. Les critères de mesure de la descente périnéale sont imprécis, la norme la plus souvent retenue est une distance supérieure à 2,5 cm au repos entre l'angle anorectal et la ligne pubo-coccygienne. Lors de la défécographie, le diagnostic des entérocèles est facilité après l'ingestion de baryte 90 minutes avant l'examen pour opacifier les anses grêles.

L'exploration par résonance magnétique nucléaire (IRM) de la statique et de la dynamique rectale est un examen attractif compte tenu de la qualité des images et de l'absence d'irradiation, mais se trouve pénalisée par son coût et les difficultés d'accessibilité. Actuellement, la place de la défécoIRM par rapport à la défécographie conventionnelle est encore mal codifiée, les données de l'IRM étant souvent mal corrélées à celles de la défécographie avec opacification ainsi qu'aux symptômes (9).

Autres examens

Lorsqu'une colectomie est envisagée, la réalisation d'une manométrie colique est recommandée mais ce test

n'est réalisé que dans de rares centres de référence. De même, il est recommandé de réaliser une manométrie œsophagienne et une manométrie intestinale pour éliminer un trouble moteur diffus du grêle dans le cadre d'une pseudo-obstruction. La manométrie intestinale est longue et pénible ; il est possible qu'un entéro-scanner de bonne qualité soit suffisant pour s'assurer de l'absence de dilatation intestinale. Des techniques non invasives basées sur l'analyse des contractions lors d'un examen par capsule vidéo sont en cours de développement.

Connaître la prise en charge thérapeutique et les indications opératoires

Stratégie thérapeutique en fonction du mécanisme dominant

En cas de constipation sévère, l'identification du mécanisme physiopathologique dominant permet d'orienter la stratégie thérapeutique après une prise en charge initiale qui repose sur l'utilisation bien conduite des laxatifs (laxatifs osmotiques et mucilages), en l'absence de signe d'alarme évident ou de la justification rapide d'examen complémentaires (Figure 4). L'objectif thérapeutique a pour but de soulager les symptômes, en traitant la cause quand c'est possible, et de prévenir les complications de la constipation chronique. Pour tous les malades, le rappel des mesures hygiéno-diététiques est important mais le plus souvent insuffisant, les doses des laxatifs de première intention (laxatifs osmotiques et mucilages) peuvent être augmentées et les différentes classes de laxatifs associées, sous réserve que l'observance thérapeutique soit bonne, et que l'efficacité soit vérifiée à l'aide des carnets de bord du transit.

Pour les malades ayant une constipation de transit (TTC allongé et MAR normale), les laxatifs osmotiques et les

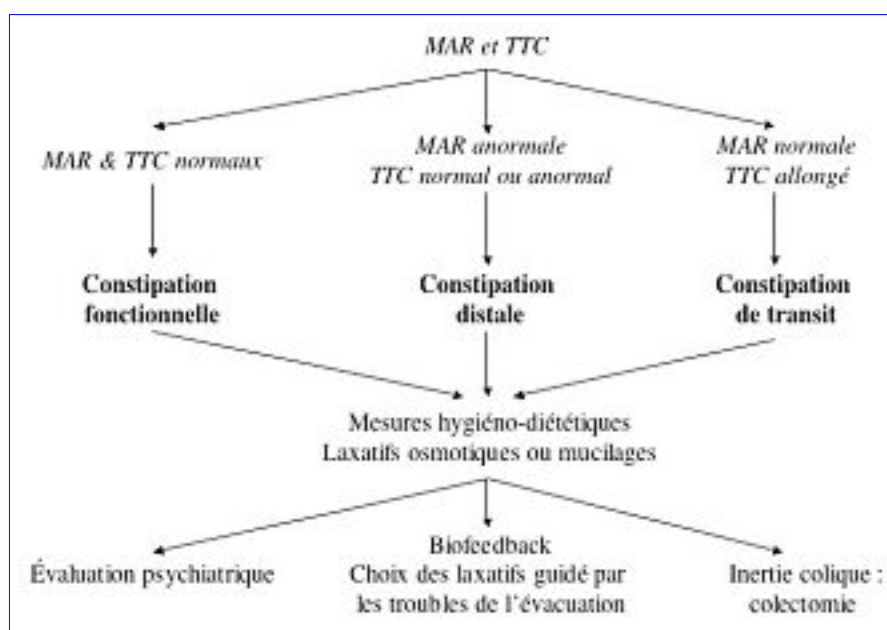


Figure 4. Conduite à tenir en cas de constipation sévère. La manométrie ano-rectale et le temps de transit colique permettent d'identifier le mécanisme dominant de la constipation et d'adapter la stratégie thérapeutique

mucilages doivent être privilégiés. Les laxatifs stimulants peuvent être utilisés sous contrôle médical. Le biofeedback est envisagé en seconde intention ou avant de discuter la colectomie subtotalaire quand une inertie colique est documentée et réfractaire à l'ensemble des traitements médicaux.

En cas de constipation distale (MAR anormale et TTC normal ou allongé), le choix des laxatifs est orienté par les difficultés d'exonération (adoucissants et par voie rectale). Les principes actifs de certains laxatifs par voie rectale libèrent du gaz carbonique dans le côlon afin de stimuler le réflexe d'exonération. Le biofeedback doit être entrepris chez des malades motivés, surtout en cas d'anisme. L'indication chirurgicale est exceptionnelle, sauf en cas de prolapsus rectal ou de rectocèle symptomatique chez des malades sélectionnés.

Pour les malades ayant une constipation d'allure fonctionnelle (MAR et TTC normaux, carnets de bord du transit normaux), il convient de rassurer le malade, de poursuivre les règles hygiéno-diététiques et d'envisager une évaluation psychiatrique.

Tous les laxatifs peuvent être proposés mais seulement s'ils apportent un bénéfice symptomatique.

Un point sur les laxatifs

Plus de 150 spécialités sont disponibles sans prescription médicale ce qui incite largement à l'automédication. De nombreux essais thérapeutiques ont confirmé que les laxatifs osmotiques (PEG, sels de magnésium et sucres peu absorbés) et les laxatifs de lest (psyllium, ispaghule, gomme de sterculia, son de blé) améliorent la fréquence, la consistance des selles et la dyschésie avec un excellent rapport coût-efficacité (10, 11). Leur bénéfice symptomatique à long terme reste cependant mal documenté et la survenue de crampes abdominales, de ballonnements et de flatulences constituent les principaux effets secondaires. Dans la littérature, les PEG donnent de meilleurs résultats que le lactulose ou les sels de magnésium (12).

Les laxatifs stimulants (anthracéniques, bisacodyl, docusate et picosulfate de sodium, huile de ricin) peuvent être utilisés en cas de

constipation sévère. Seuls le bisacodyl et le picosulfate de sodium ont fait l'objet d'études contrôlées. Les effets secondaires potentiels des laxatifs stimulants justifient un suivi médical car ils peuvent en théorie provoquer des troubles hydro-électrolytiques, altérer l'épithélium colique et favoriser l'accoutumance qui incite à augmenter les posologies (13). Dans un essai randomisé récent (14), l'administration de bisacodyl pendant 4 semaines (5-10 mg/24 h) était aussi efficace que le picosulfate de sodium (5-10 mg/24 h), avec une amélioration de la fréquence et de la consistance des selles et une réduction des efforts de poussée pour ces deux types de laxatifs stimulants. Aucun des deux traitements n'induisait de désordres hydroélectrolytiques et l'amélioration clinique jugée par l'investigateur était observée pour près de 75 % des malades dans chaque groupe. Dans un autre travail récent (15) portant sur 468 malades, le picosulfate de sodium administré pendant 4 semaines améliorait la fréquence et la consistance des selles mais aussi la qualité de vie des malades.

Les laxatifs par voie rectale (suppositoires et lavements) peuvent être utilisés dans des situations particulières, en cas de troubles de l'évacuation, chez les sujets âgés ou les malades atteints de pathologie neurologique. Aucune étude contrôlée n'a à ce jour documenté leur efficacité dans la constipation chronique de l'adulte.

Le biofeedback

La rééducation périnéale (biofeedback) est recommandée en cas de constipation distale (2, 16). La manométrie semble plus performante que l'électromyographie pour détecter l'activité musculaire périnéale. Le biofeedback comprend des exercices de relâchements volontaires des muscles du plancher pelvien au cours d'efforts d'exonération que le malade visualise afin d'apprendre à corriger des dysfonctionnements (anisme, poussée

insuffisante). Le biofeedback requiert une bonne compréhension de la part des malades et une grande expérience du thérapeute. Il n'existe pas de variable, physiologique, anatomique ou démographique, prédictive du succès du biofeedback, sauf peut être un nombre élevé de séances et une mauvaise qualité de vie avant le traitement comportemental (17). Le nombre de séances recommandées varie entre 3 et 10 et l'efficacité à long terme peut être renforcée par des séances d'entretien et la pratique régulière des exercices par le malade. Le biofeedback est également utile en cas d'incontinence fécale associée à la constipation (16). Plusieurs études ont montré que le biofeedback améliorait la qualité de vie des malades ayant une constipation chronique avec une augmentation du transit et une réduction de la consommation de laxatifs. En cas de constipation distale, le biofeedback s'est révélé plus efficace que les mesures hygiéno-diététiques et les laxatifs avec des effets prolongés jusqu'à deux ans après les sessions. Les résultats du biofeedback sont moins nets en cas de constipation de transit (18).

Utiliser un effet secondaire d'un médicament pour traiter la constipation

Le misoprostol, un analogue synthétique des prostaglandines E_1 , est utilisé essentiellement pour ses propriétés gastro-protectrices. La diarrhée est un effet secondaire souvent observé aux doses de 400 à 800 $\mu\text{g}/\text{j}$. Cet effet secondaire a été attribué à une action prokinétique qui associe une augmentation de la motricité colique et une stimulation des complexes moteurs migrants en période postprandiale. L'exploitation de cet effet prokinétique dans la constipation a donné lieu à un petit nombre de travaux. Dans un essai thérapeutique en double-aveugle et mené en cross-over chez 9 malades ayant une constipation sévère réfractaire aux autres traitements, l'admini-

stration de misoprostol pendant une semaine à la dose de 1 200 $\mu\text{g}/\text{j}$ augmentait de manière significative le nombre de selles par semaine comparé au placebo, sans modifier l'intensité des douleurs abdominales (19).

Chirurgie de la constipation

La chirurgie de la constipation n'est utile que de manière exceptionnelle chez probablement moins de 5 % des patients avec la nécessité d'une sélection très rigoureuse (20). Cette sélection impose un bilan exhaustif incluant l'examen clinique et psychologique, une évaluation morphologique et physiologique complète de la motricité colique voire de l'ensemble du tube digestif (Tableau 3). Cette sélection rigoureuse permet d'éliminer les mauvaises indications et d'améliorer les résultats de la chirurgie. En particulier, il convient d'éliminer l'existence d'un syndrome de l'intestin irritable, des troubles isolés de l'évacuation rectale, la maladie de Hirschprung ou des anomalies diffuses de la motricité digestive et d'identifier les constipations sévères par inertie colique. Compte tenu de l'enjeu fonctionnel pour les malades, le bilan préopératoire doit être effectué dans des centres de référence et les explorations doivent être répétées quand il existe un doute. La réalisation de biopsies rectales profondes est nécessaire si une maladie de Hirschprung est suspectée. La mise en évidence d'un dolicho-côlon n'est pas une indication spécifique à une chirurgie.

Le principe général du traitement chirurgical de l'inertie colique repose sur la colectomie totale avec anastomose iléo-rectale (12). Le geste peut être effectué sous laparoscopie ou laparotomie sans stomie temporaire. Il n'existe aucune étude contrôlée ayant comparé les différentes approches chirurgicales entre elles ou la chirurgie à un autre traitement. Sur la trentaine d'études publiées, le taux de succès de l'intervention varie de 39 à 100 %, les taux étant moins bons

Tableau 3. Bilan préopératoire avant colectomie subtotale pour inertie colique

Bilan recommandé quand une colectomie subtotale est envisagée pour inertie colique
Manométrie anorectale
Temps de transit colique aux marqueurs (ou scintigraphie)
Défécographie ou défécoIRM et lavement baryté
Manométrie œsogastroduodénale
Manométrie colique/24 heures
Évaluation psychiatrique

dans les études avec un suivi prolongé. Globalement, la mortalité de la colectomie varie de 0 à 6 %, la survenue d'occlusions sur brides de 2 à 71 % induisant des réinterventions pour environ 14 % des malades. Ces chiffres de mortalité reposent sur des études anciennes et ne sont plus d'actualité de nos jours pour une chirurgie programmée chez des patients sélectionnés et préparés. De même, la généralisation de la cœlioscopie devrait entraîner une diminution de la survenue des occlusions sur bride. En postopératoire, le nombre médian de selles atteint 2,9/24 heures, la diarrhée ou l'incontinence fécale toucherait 14 % des malades alors que la constipation récidiverait dans 9 % des cas. Les douleurs abdominales surviennent dans 41% des cas et peuvent conduire à pratiquer une iléostomie définitive chez 5 % des malades. Les taux de succès de la colectomie sont d'autant plus élevés qu'il n'y a pas de troubles psychiatriques en préopératoire, que la constipation a débuté dans l'enfance, et que le bilan préopératoire a été exhaustif. Les résultats sont moins bons en cas d'anastomose cœco-rectale ou iléosigmoïdienne, gestes qui ne doivent plus être réalisés, et la proctectomie totale avec anastomose iléo-anale n'est pratiquée qu'après échec de la colectomie totale.

La prise en charge chirurgicale du mégarectum ou du mégacôlon a fait l'objet d'une trentaine d'études toutes rétrospectives. Les résultats de la colectomie subtotale sont très variables et d'autant meilleurs que

le rectum n'est pas dilaté sur les clichés de lavement baryté.

Chirurgie des troubles de la statique pelvienne

Dans certaines formes de constipations distales bien documentées, la chirurgie pelvi-rectale peut restaurer une fonction défécatoire altérée (2). Les indications chirurgicales devraient être idéalement portées à l'occasion de concertations multidisciplinaires dans lesquelles l'ensemble des troubles de la statique pelvi-périnéale sont évalués. Dans la littérature, les résultats fonctionnels et les facteurs prédictifs du succès de ces interventions restent difficiles à documenter de manière précise (20).

Rectocèle

Le traitement chirurgical d'une rectocèle chez un constipé n'est indiqué que si cette rectocèle est symptomatique, en cas d'échec du traitement médical de première ligne et de la rééducation par biofeedback. Les rectocèles de grande taille (> 3 cm), s'évacuant mal en fin de défécographie et/ou nécessitant des manœuvres digitales sont considérées comme les meilleures indications. Cependant l'identification des facteurs prédictifs de succès reste difficile du fait de l'hétérogénéité des malades sélectionnés et des nombreuses techniques chirurgicales envisagées dans les études publiées. La correction d'une rectocèle peut parfois démasquer une incontinence fécale ou urinaire préexistante en particulier quand il existe une hypotonie sphinctérienne préopératoire à la manométrie, justifiant un bilan fonctionnel ano-rectal systématique mais aussi urologique au moindre doute.

Intussusception rectale

Si l'indication chirurgicale du prolapsus rectal extériorisé ne se discute pas, la chirurgie des intussusceptions rec-

tales est beaucoup plus controversée. En effet, des intussusceptions recto-rectales de bas grade sont observées chez 50 % des sujets sains asymptomatiques et n'évoluent que très rarement vers un prolapsus total extériorisé. À l'opposé chez des malades ayant une dyschésie et une intussusception rectale de haut grade, l'évacuation rectale reste normale dans 80 % des cas.

Élytrocèle

Le traitement chirurgical des élytrocèles est également controversé chez les malades ayant une constipation. En effet, la fréquence des élytrocèles chez les sujets asymptomatiques n'est pas connue, sa présence chez des malades ayant une constipation distale n'influencerait pas les symptômes et il n'existe pas de corrélation entre son importance et les sensations d'évacuation rectale incomplète.

Irrigations antérogrades

La technique de l'irrigation colique antérograde a été initialement proposée pour traiter l'incontinence fécale et la constipation chez les enfants atteints de troubles neurologiques (spina-bifida, myéломéningocèle). La technique décrite par Malone avec une appendicocœcostomie a été modifiée pour limiter la survenue de sténoses digestives (plasties cutanées, iléo-cœcostomie bouton) et une dizaine d'études pour la plupart rétrospectives ont été publiées chez l'adulte. Ce traitement s'adresse à des constipations sévères, résistant au traitement médical, en particulier s'il existe une incontinence fécale associée pour laquelle la seule ressource serait une stomie définitive.

Neuromodulation des racines sacrées

La neuromodulation des racines sacrées est indiquée pour la prise en charge de l'incontinence anale mais

quelques séries sur un nombre limité de malades indiquent que la technique peut être efficace pour traiter la constipation, en particulier en cas de constipation de transit. Un travail prospectif récent conduit dans 5 centres européens a montré chez 45 malades que l'implantation définitive du stimulateur, après une période de test de 21 jours, augmentait significativement la fréquence des exonérations (2,3 à 6,6 par semaine), limitait les efforts de défécation, la sensation d'évacuation incomplète et les douleurs abdominales associées (21). Les mécanismes d'action de la neuromodulation restent mal élucidés. En France, compte tenu des restrictions imposées pour la mise en place des neurostimulateurs par les autorités de santé (incontinence anale, patient inscrit sur le registre national), il n'est pas possible d'utiliser cette technique pour le traitement de la constipation.

Nouveaux agents prokinétiques

La lubiprostone est un activateur sélectif des canaux chlorure situés au pôle apical des cellules épithéliales qui favorise la sécrétion intestinale d'eau. L'efficacité de la lubiprostone dans la constipation a été montrée dans deux larges essais thérapeutiques contrôlés portant sur près de 500 malades. Dans les deux études, la constipation était définie par un nombre d'exonérations restant inférieur à 3 par semaine pendant les 6 mois précédents la randomisation, associés à l'émission de selles dures, de la sensation d'évacuation incomplète et d'efforts de poussées pour au moins 1/4 des défécations. Dans ces deux études (22, 23), la lubiprostone était supérieure au placebo en augmentant significativement le nombre de selles par semaines et leur consistance et en limitant la dyschésie. De plus 61 % des malades qui recevaient la lubiprostone avaient une selle dans les 24 heures suivant l'administration de la première dose. Les effets secondaires de la lubiprostone à la dose recommandée de 24 mg deux fois par jour sont la diarrhée et la survenue de

nausées qui conduisent à l'arrêt thérapeutique dans 9% des cas. Les céphalées sont les effets indésirables non digestifs les plus fréquents.

Le prucalopride est un agoniste sélectif des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₄. Contrairement aux autres agents pharmacologiques de cette classe (tegaserod, mosapride, renzapride), le prucalopride a une très faible affinité pour la protéine hERG qui semble à l'origine de la toxicité cardiaque ayant conduit au retrait du marché du tegaserod aux États-Unis. Le prucalopride a obtenu une AMM européenne sous le nom de Resolor®, en comprimés, dans l'indication traitement symptomatique de la constipation chronique chez les femmes quand les laxatifs n'ont pas les effets escomptés (24, 25). Des études européennes de phase 3 sont en cours pour déterminer son efficacité chez l'homme. Resolor® n'est pas encore commercialisé en France début janvier 2011, il est déjà disponible dans certains pays européens.

D'autres agents pharmacologiques de mécanisme d'action variés sont en cours d'évaluation dans des phases plus précoces, la neurotrophine 3, un facteur neurotrophique, la méthylalantrexone, un antagoniste des récepteurs opiacés pour des situations particulières de constipation sous morphinique, le linaclotide, un agoniste des récepteurs à la guanylate cyclase, le renzapride, un agoniste 5-HT₄ antagoniste 5-HT₃ ou encore des antagonistes de récepteurs aux cannabinoïdes. Enfin, l'influence des sels biliaires sur le transit pourrait être intéressante en cas de constipation sévère, un travail très récent vient de documenter le bénéfice de l'acide chenodésoxycholique dans un essai randomisé chez des malades atteintes de syndrome de l'intestin irritable avec constipation prédominante (26). Dans ce travail, la fréquence, la consistance des selles et le temps de transit étaient significativement améliorés après 4 jours de traitement. L'efficacité de l'acide ursodésoxycholique n'a jamais été étudiée, la diarrhée étant un effet

secondaire fréquent, il pourrait être utilisé.

Conclusion

La prise en charge d'un patient ayant une constipation sévère est longue et complexe. La chirurgie garde encore quelques rares indications chez des patients très sélectionnés. Il est possible que l'arrivée prochaine de nouveaux agents pharmacologiques ayant une action prokinétique sélective sur le colon modifie de manière importante l'approche thérapeutique chez ces patients.

Références

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
2. Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, Fabiani P, Fattouh B, Flammenbaum M, Jacquet A, Luneau F, Mion F, Moore F, Riou D, Senejoux A; French Gastroenterology Society. [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Feb;31(2):125-35.
3. Folden SL. Practice guidelines for the management of constipation in adults. *Rehabil Nurs* 2002;27:169-75.
4. Rao SS, Patel RS. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *Am J Gastroenterol* 1997; 92:469-75.
5. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Anon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126: 57-62.
6. Danquechin Dorval E, Barbieux JP, Picon L, Alison D, Codjovi P, Rouleau P. Mesure simplifiée du temps de transit colique par une seule radiographie de l'abdomen et un seul type de marqueur. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:141-4.

7. Dapoigny M. [Practical value of the measurement of the transit time with radiopaque markers]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1994;18(2):133-4.
8. Halligan S, Malouf A, Bartram CI, Marshall M, Hollings N, Kamm MA. Predictive value of impaired evacuation at proctography in diagnosing anismus. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:633-6.
9. Fletcher JG, Busse RF, Riederer SJ, Hough D, Gluecker T, Harper CM, et al. Magnetic resonance imaging of anatomic and dynamic defects of the pelvic floor in defecatory disorders. *Am J Gastroenterol* 2003;98:399-411.
10. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti G, Roselli P, Mastropaolo G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.
11. Christie AH, Culbert P, Guest JF. Economic impact of low dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK. *Pharmacoeconomics* 2002;20:49-60.
12. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2000 Dec;119(6):1766-78.
13. Connolly P, Hughes IW, Ryan G. Comparison of "Duphalac" and "irritant" laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. *Curr Med Res Opin* 1974;2:620-5.
14. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm M. Comparison of bisacodyl and sodium picosulphate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin*. 2007 Apr;23(4):691-9.
15. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, Hinkel U, Koehler U, Richter E, Bubeck J. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010 Apr;105(4):897-903.
16. Enck P, Van der Voort IR, Klosterhalfen S. Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2009 Nov; 21(11):1133-41.
17. Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation: a critical review. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1208-17.
18. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterol* 2006;130:657-64.
19. Soffer EE, Metcalf A, Launspach J. Misoprostol is effective treatment for patients with severe chronic constipation. *Dig Dis Sci*. 1994 May;39(5): 929-33.
20. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg*. 1999 Nov;230(5):627-38.
21. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarrett M, Wang Z, Buntzen S, Johansson C, Laurberg S, Rosen H, Vaizey CJ, Matzel K, Baeten C. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut*. 2010 Mar;59(3):333-40
22. Barish CF, Drossman D, Johanson JF, Ueno R. Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Dig Dis Sci*. 2010 Apr; 55(4):1090-7.
23. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, Wahle A, Ueno R. Clinical trial: phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Apr;27(8):685-96.
24. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008 May 29;358(22):2344-54
25. Camilleri M, Van Outryve MJ, Beyens G, Kerstens R, Robinson P, Vandeplassche L. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Nov;32(9):1113-23.
26. Rao AS, Wong BS, Camilleri M, Odunsi-Shiyanbade ST, McKinzie S, Ryks M, Burton D, Carlson P, Lamsam J, Singh R, Zinsmeister AR. Chenodeoxycholate in females with irritable bowel syndrome-constipation: a pharmacodynamic and pharmacogenetic analysis. *Gastroenterology*. 2010 Nov;139(5):1549-58, 1558.

Les 5 points forts

- ❶ La coloscopie n'est pas nécessaire chez tous les malades qui consultent pour une constipation sévère.
- ❷ La réalisation d'une manométrie anorectale et d'un temps de transit colique est recommandée pour apprécier le mécanisme d'une constipation.
- ❸ L'identification du mécanisme physiopathologique dominant permet d'orienter la stratégie thérapeutique.
- ❹ Les laxatifs stimulants peuvent être utilisés en seconde intention sous surveillance médicale en raison de leurs effets secondaires.
- ❺ Le recours à la chirurgie est peu fréquent, les résultats seront meilleurs chez des patients très sélectionnés.